

Programa de Formación Continua en Cardiología
Módulo de Prevención Cardiovascular

Colesterol HDL

¿Qué significa clínicamente?

¿Qué hay que hacer?



SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA
DE CORRIENTES



Universidad Nacional del Nordeste
Facultad de Medicina



Federación Argentina
de Cardiología

DISLIPIDEMIAS

- 1. Alteraciones cualitativas o cuantitativas en familias de lipoproteínas plasmáticas**
- 2. Concentraciones de Colesterol Total, C-LDL, Triglicéridos, apo B o Lp (a) por encima del percentilo 90 de la población general o C-HDL por debajo del percentilo 10**

Primarias: por errores genéticos que afectan a apoproteínas, a enzimas involucradas en el proceso metabólico o a receptores celulares de las LP

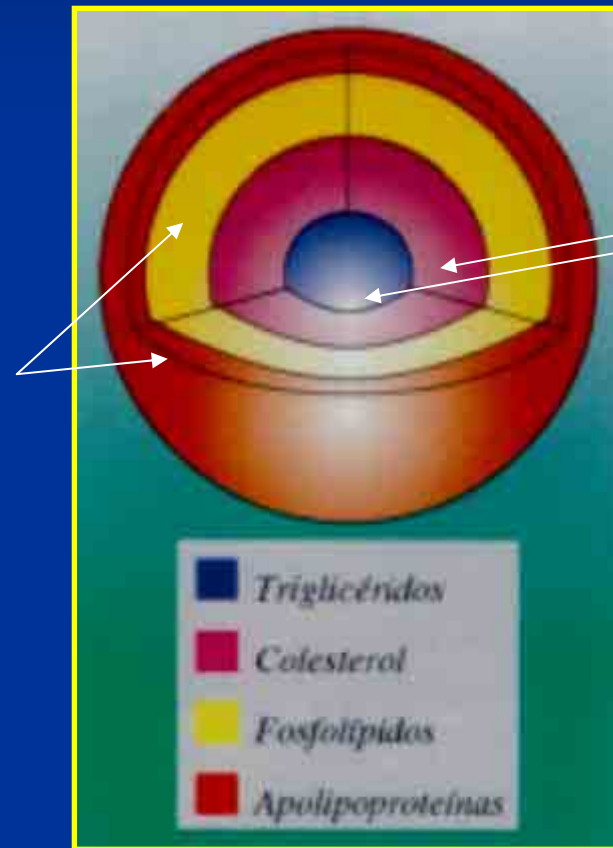
Secundarias: por alteraciones adquiridas en la función de alguno de estos componentes (alimentación, fármacos o patologías subyacentes)

Reference values for lipid levels

	Age	Total cholesterol (90)	LDL cholesterol (90)	Triglycerides (90)	HDL cholesterol (10)
White men	20-34	236	165	199	34
	35-44	258	176	241	30
	45-54	268	187	228	31
	55-64	274	194	280	31
	65-74	270	185	256	31
	≥75	257	186	219	32
White women	20-34	229	155	164	38
	35-44	242	155	209	37
	45-54	279	182	212	38
	55-64	291	189	213	37
	65-74	290	192	253	37
	≥75	287	197	248	39
Non-Hispanic white men		260	179	248	30
Non-Hispanic white women		271	176	228	37
Mexican-American men		257	172	266	33
Mexican-American women		258	166	240	37
Non-Hispanic black men		252	106	171	35
Non-Hispanic black women		262	174	162	40

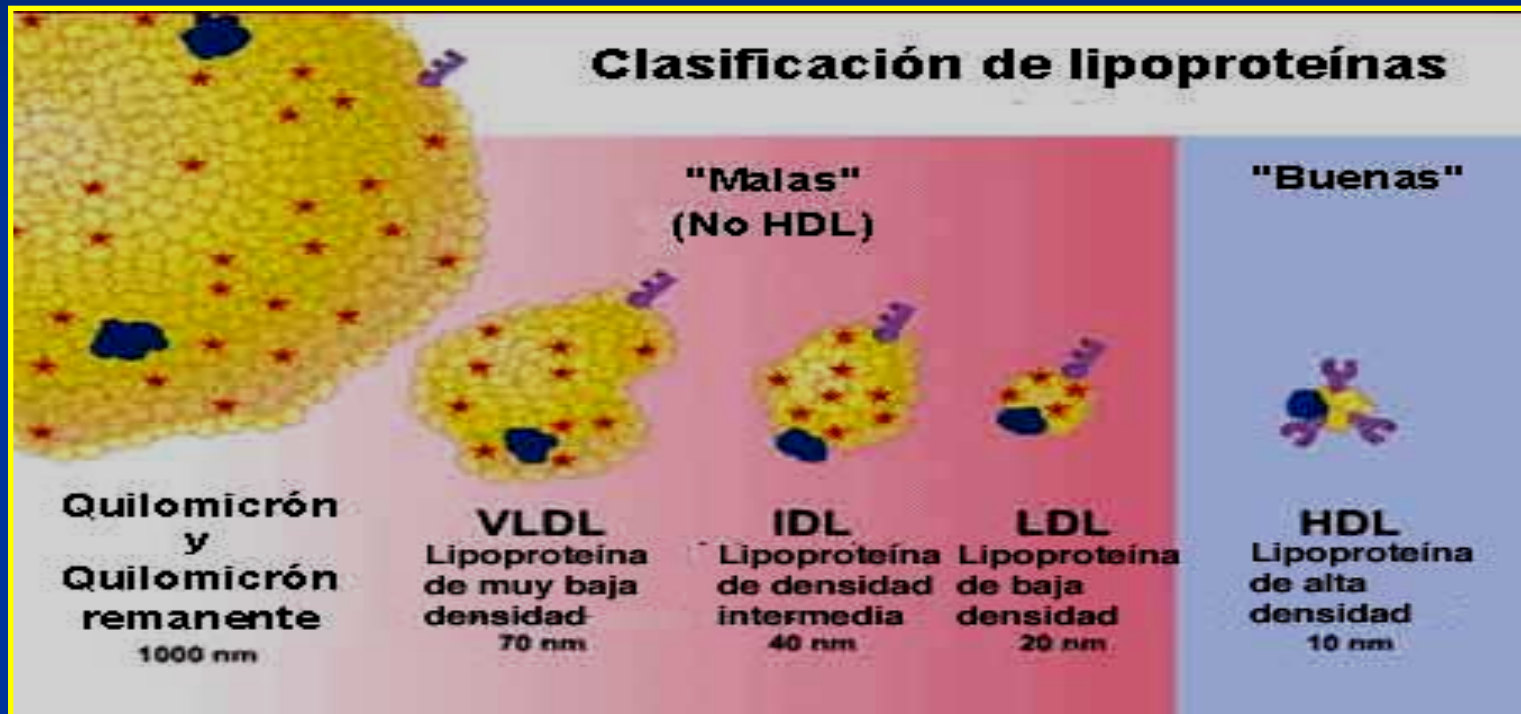
TODOS LOS LIPIDOS EN PLASMA SE ENCUENTRAN ASOCIADOS EN COMPLEJOS LIPOPROTEICOS

Moléculas anfipáticas con sus grupos hidrofílicos hacia el exterior para mantenerse en solución e interactuar con Ez y Receptores celulares



Material hidrofóbico

EN PLASMA HAY VARIOS TIPOS DE LIPOPROTEINAS. DIFERENTES ENTRE SI EN COMPOSICION LIPÍDICA, PROTEICA, TAMAÑO Y DENSIDAD.



EL ESPESOR DE LA CAPA EXTERNA ES SIMILAR EN TODAS. CAMBIA SU NUCLEO HIDROFOBICO. A MAYOR DIAMETRO, MAYOR CONTENIDO DE LIPIDOS NEUTROS Y MENOR DENSIDAD.

APOLIPOPROTEINAS

IMPORTANCIA CLÍNICA

A-I (activa a la L-CAT para esterificar al Colesterol en HDL) principales proteínas del HDL.

B-48 en Quilomicrones

B-100 (responsable de la union a Recept de LDL en todas las celulas) en VLDL, IDL Y LDL

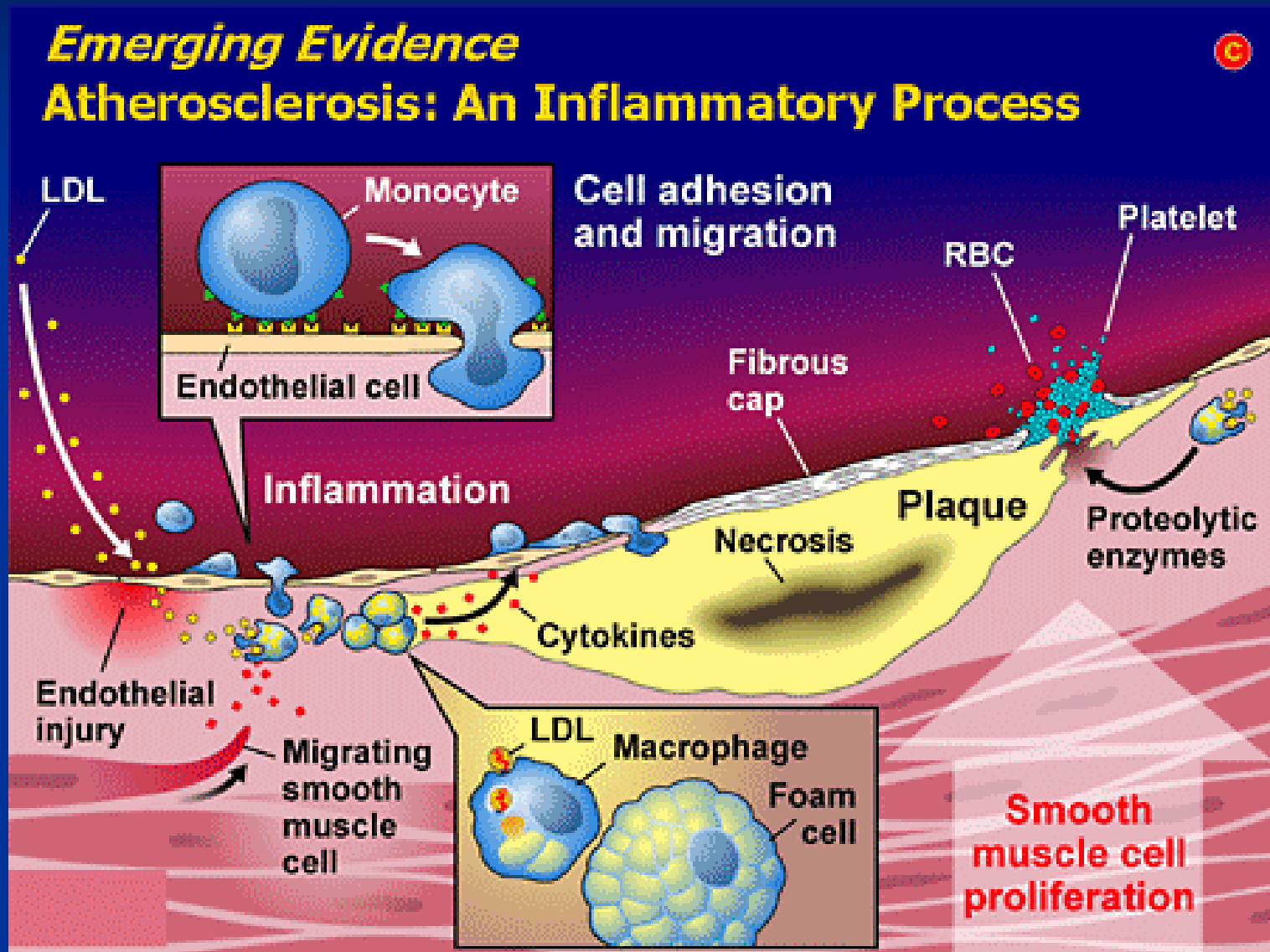
C-II (activadora de la LpL para la hidrólisis de Q y VLDL) en HDL y luego pasan a Q y VLDL

E (es reconocida por receptores hepáticos) en HDL y luego pasan a Q y VLDL

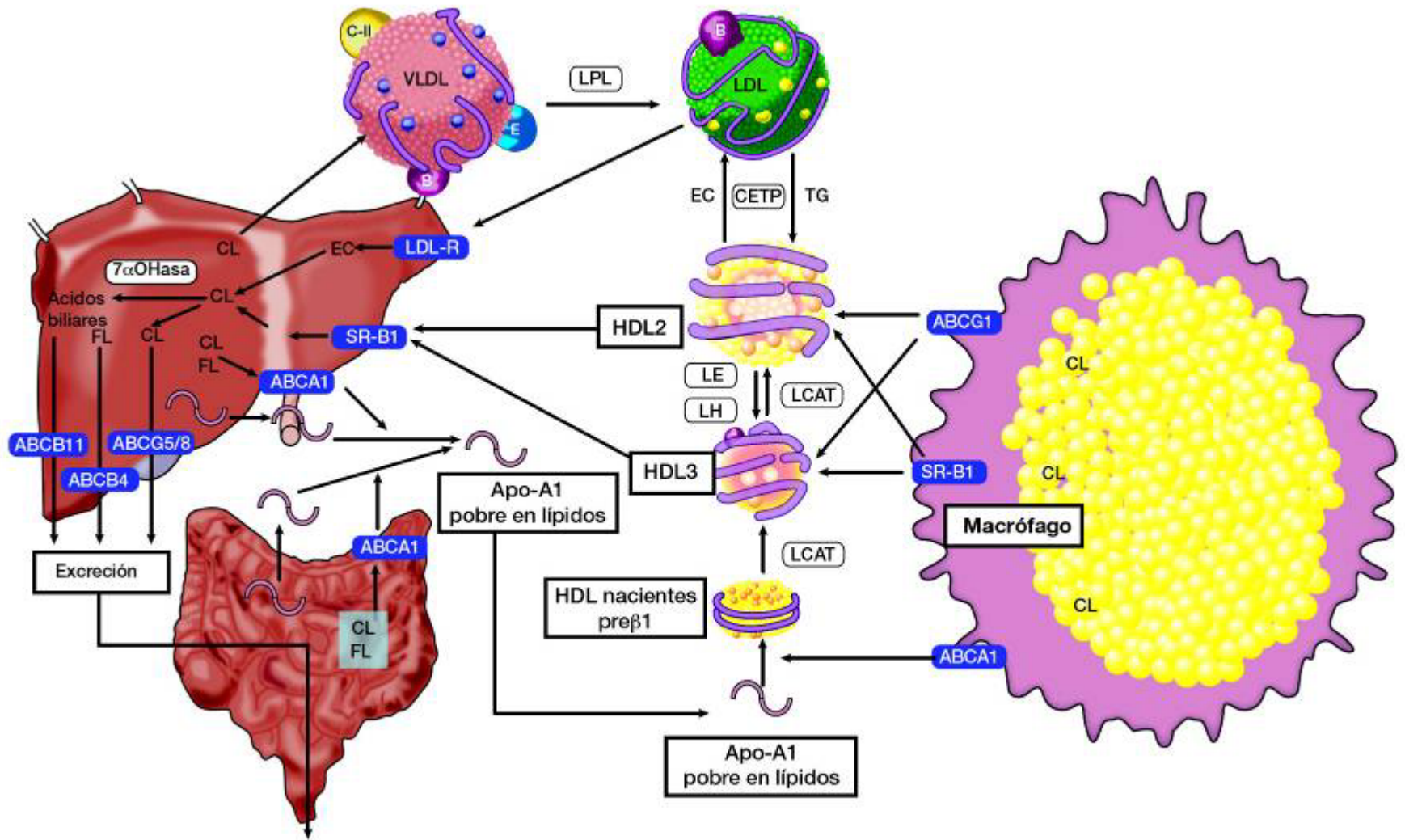
LIPOPROTEINAS

Lipoproteína	Apoproteínas	Función	Origen	Lipidograma
Quilomicrones	B-48, CII, CIII, E	Transporte de TG exógenos	Intestinal	-
Quilomicrones Remanentes	B-48, E	Transporte de colesterol exógeno	Intravascular	-
VLDL	B-100, CII, CIII, E	Transporte de TG endógenos	Hepático	Pre- beta
IDL	B-100 E	Transporte de colesterol endógeno	Intravascular	Pre-beta
LDL	B-100	Transporte de colesterol a los tejidos	Intravascular	Beta
HDL	AI, AII, CII, CIII, E	Transporte de colesterol al hígado	Intestinal - Hepático - Intravascular	Alfa

LIPOPROTEÍNAS Y ATEROESCLEROSIS



Transporte Reverso de Colesterol



Subfracciones de HDL

Pueden ser subclasificadas por su densidad en 2 categorías: HDL2 y HDL3

HDL con apo A-I esta fuertemente asociada con el transporte reverso de colesterol

HDL con apo AI y AII es menos efectivo para la movilización de colesterol de células no hepáticas y podría tener otras funciones

HDL FUNCIONES

Transferencia de apolipoproteinas (C y E)

1. Transporte reverso de Colesterol

2. Proveen colesterol a tejidos esteroidogénicos (corteza suprarrenal y gonadas)

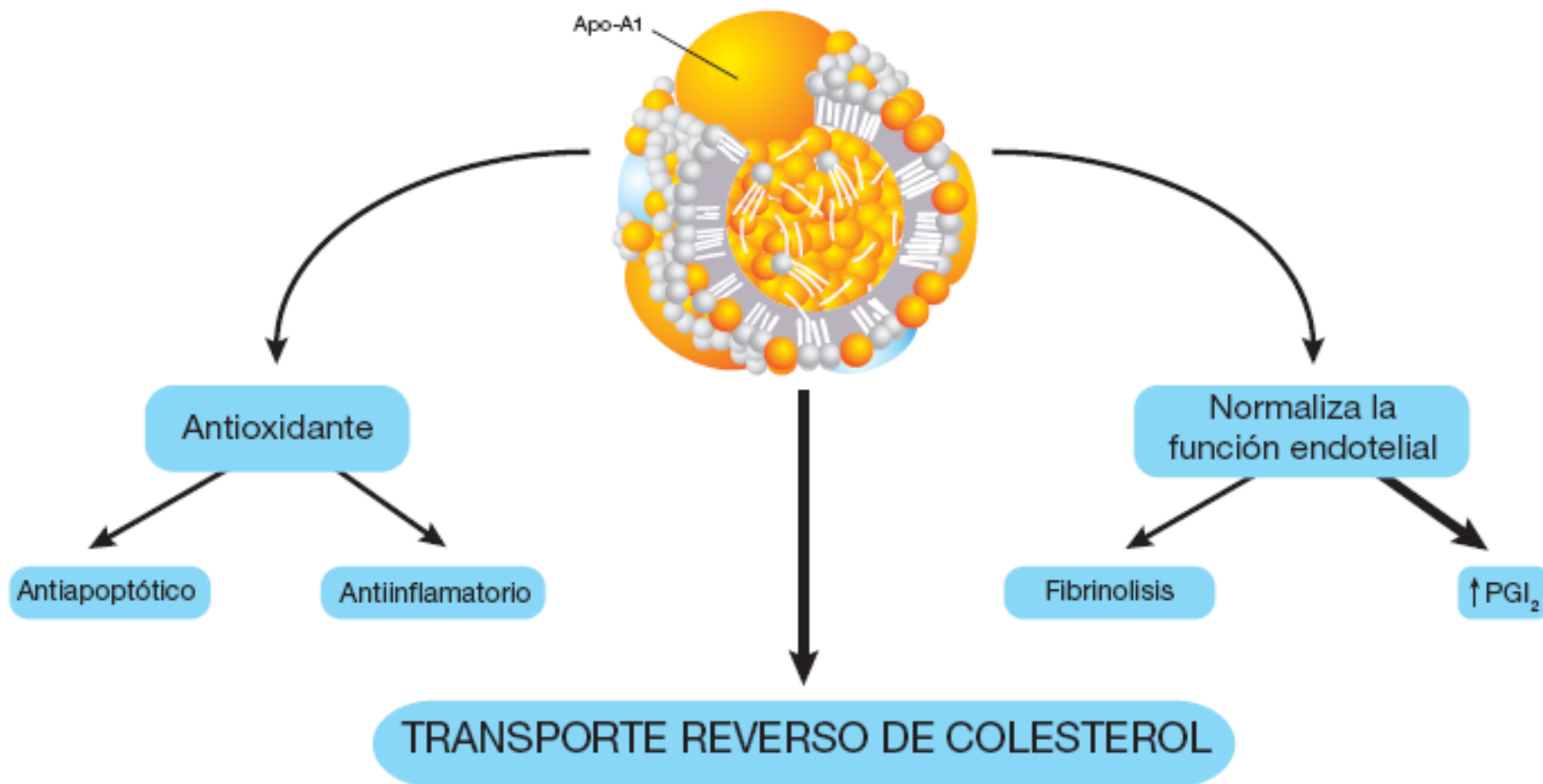
EFECTO ANTI-ATEROGÉNICO DE HDL

Caminos que median la salida del colesterol desde macrófagos arteriales y tejidos periféricos:

- 1) Difusión pasiva**
- 2) Vía de los receptores carroñeros (scavenger receptor) SR-BI**
- 3) El camino de los transportadores ATP-binding cassette (ABCA1)**

HDL Y ATEROSCLEROSIS

EFFECTOS ATEROPROTECTORES DEL HDL



HDL FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

Estudio	Población	Métodos	Resultados
Tromsø Heart Study ¹⁹	6.595 varones; edad, 20-49 años	Cribado poblacional; seguimiento, 2 años	Los valores de cHDL estaban inversamente correlacionados con el RCV. El cHDL era 3 veces superior en la predicción de RCV que el colesterol no HDL
Framingham Heart Study ²⁰	1.605 pacientes; edad, 49-82 años	16 grupos estratificados según concentraciones de cHDL y CT; seguimiento, 12 años	Los valores altos de cHDL se asociaban con incidencias inferiores de ECV para todos los valores de CT. Un aumento de cHDL de 1 mg/dl se correlacionaba con el 2-3% de descenso en el RCV
MRFIT (Multiple Risk Factor-Intervention Trial) ²¹	5.792 varones con FRCV; edad, 35-57 años	Modificación de FRCV frente a no intervención, seguimiento de 7 años	No se produjo cambio en los valores de cHDL. No hubo diferencias significativas en la mortalidad cardiovascular
Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial ²²	1.808 varones con hiperlipemia; edad, 30-69 años	Dieta hipolipemiante + placebo frente a colestiramina; seguimiento, 7 años	En ambos grupos, un incremento del cHDL en 1 mg/dl conllevaba una reducción del 3,4-4,5% en los eventos cardiovasculares
Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) ²³	19.698 voluntarios (4.559 varones analizados, 40-64 años)	Seguimiento, 6 años	Los sujetos con cHDL < 35 mg/dl tienen 4 veces más RCV
Goudbort ²⁴	8.565 varones, edad > 42 años	4 grupos estratificados por valores de cHDL y CT, seguidos durante 21 años	Los subgrupos con niveles bajos de cHDL tenían una mortalidad cardiovascular un 36% mayor que los subgrupos con niveles elevados de cHDL (incluso tras ajustar por edad y FRCV)
Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study ²⁵	12.339 participantes; edad, 45-64 años	Seguimiento, 10 años	Hay una relación inversa entre el cHDL y el RCV. La predicción de RCV de cHDL parece ser superior en mujeres que en varones

HDL FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR ESTUDIOS de INTERVENCIÓN

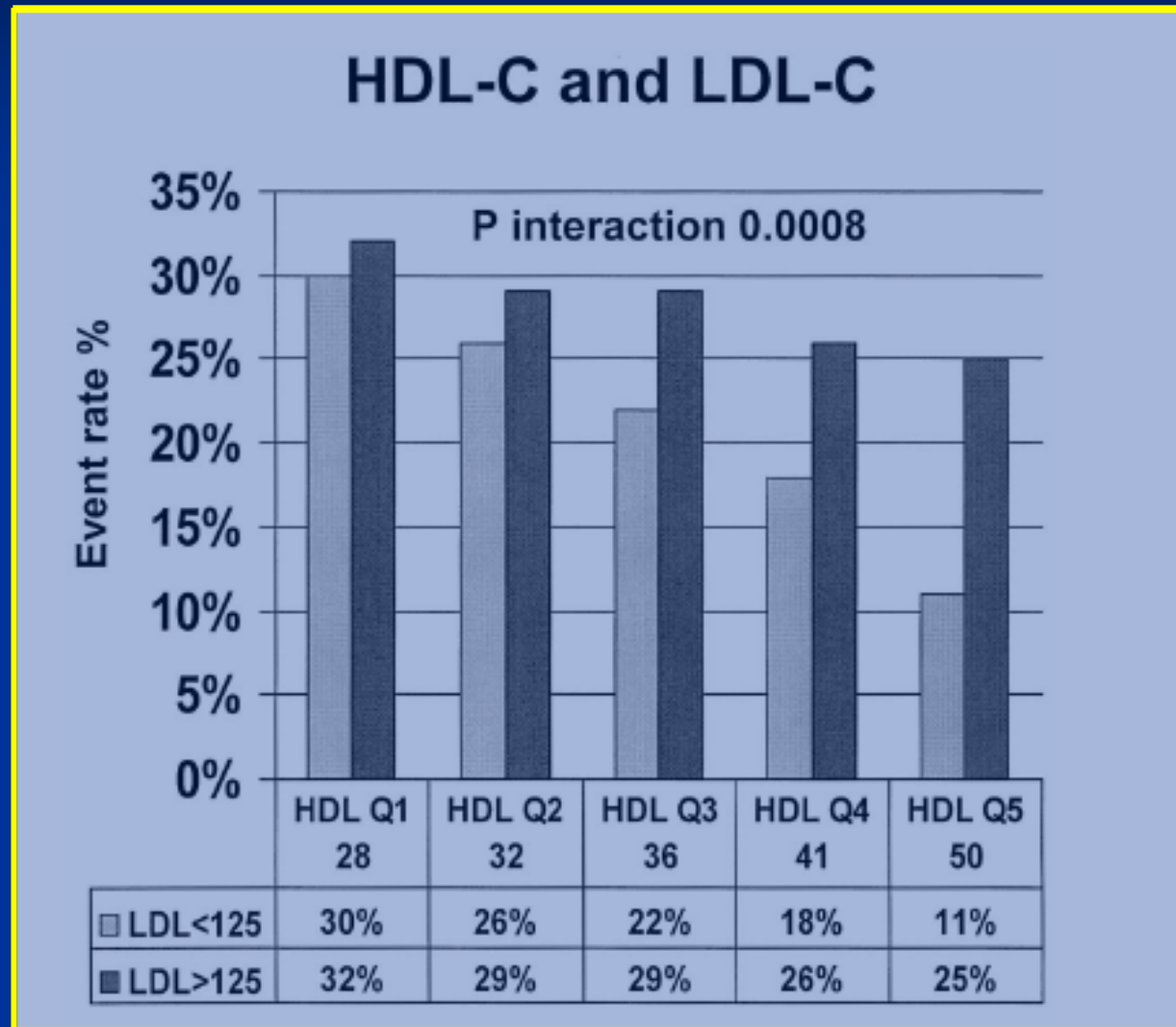
Análisis del LIPID y CARE mostró que HDL bajo predice mejor eventos cardiovasculares significativamente en pacientes con LDL <125 que \geq 125 mg/dL

Por cada 10 mg/dL de disminución en el HDL, la tasa de eventos aumento 29% en aquellos con LDL <125 mg/dL comparado con el 10% en aquellos con LDL \geq 125 mg/dL.

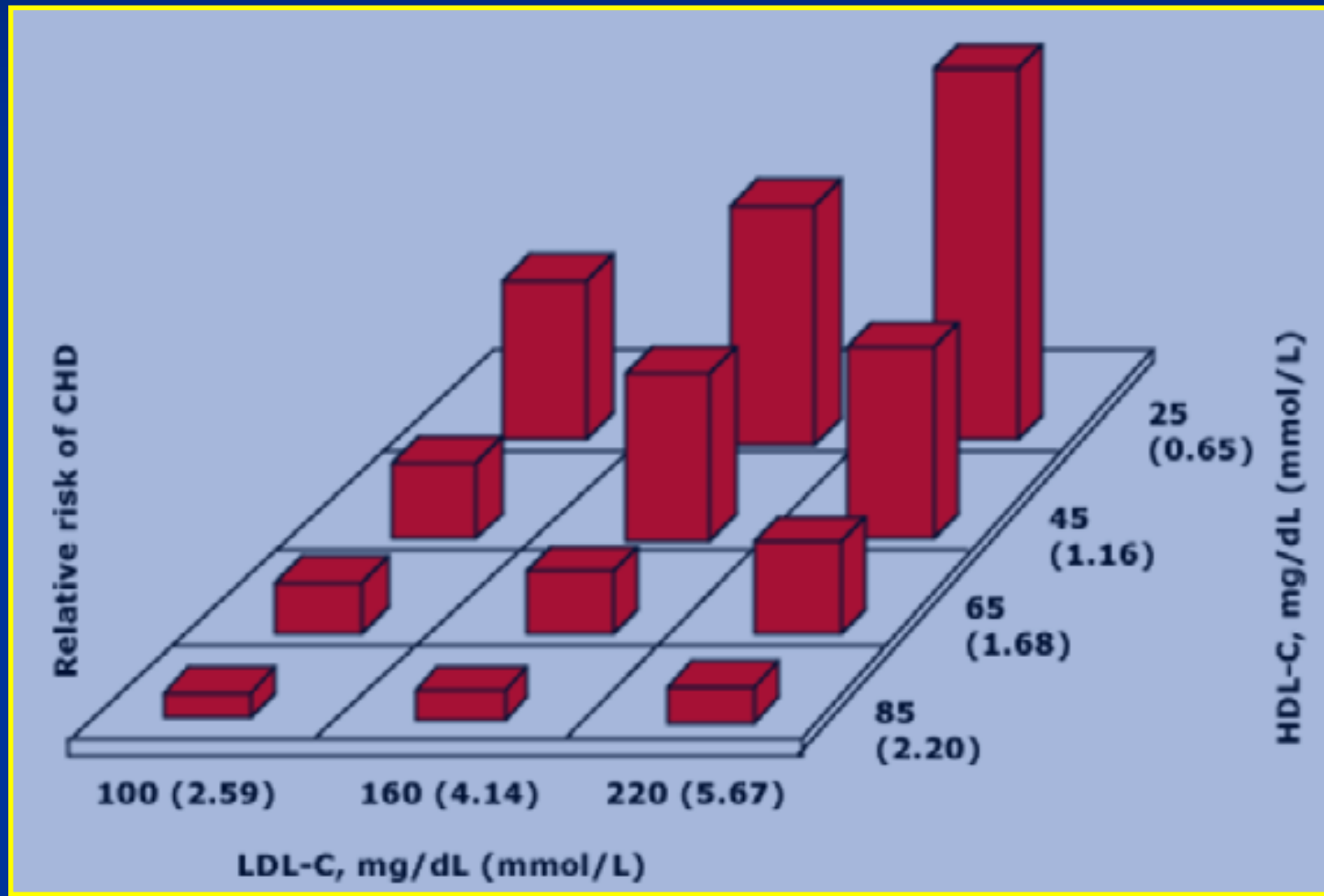
A

Análisis del Treating to New Targets trial mostró que el C-HDL fue inversamente predictor del tiempo a evento cardiovascular mayor.


HDL FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR ESTUDIOS de INTERVENCIÓN



HDL FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR ESTUDIOS de INTERVENCIÓN



FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE C-HDL



GENETICOS	AMBIENTALES	FARMACOLOGICOS
HIPERALFALIPROTEINEMIA FAMILIAR	DIETAS RICAS EN GRASAS SATURADAS Y MONOINSATURADAS	FIBRATOS
	ALCOHOL	AC. NICOTÍNICO
	EJERCICIO	ESTATINAS
	DEJAR DE FUMAR	TIAZOLIDINDIONAS
	BAJAR DE PESO EN OBESOS	

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE C-HDL

GENETICOS	AMBIENTALES	FARMACOLOGICOS
ENF. DE TANGIER	DIETAS RICAS EN AC. GRASOS POLIINSATURADOS	PROBUCOL
DEFICIT CONGENITO DE LCAT	DIETAS RICAS EN GLUCIDOS	PROPRANOLOL
DEFICIT FLIAR DE APO AI	SEDENTARISMO	FENITOINA
HIPOALFALIPOPROTEINEMIA FLIAR	TABAQUISMO	BENZODIAZEPINAS
	OBESIDAD	



ALIMENTACIÓN

Dieta tipo **Atkins**

Aumentó 52% el HDL en obesos con y sin dislipidemia

Bajar 1 kg de peso puede aumentar el HDL 0.35 mg/dL

Comparando varios tipos de dietas, la **tipo Atkins aumenta los niveles de colesterol HDL de manera similar a la **Zone**, basada en el índice glucémico o a la **hipocalórica estándar****

Reducción de tres kg en pacientes con sobrepeso y dislipidemia, hipertensión arterial o pre-diabetes

ALIMENTACIÓN

DIETA MEDITERRANEA

Cardioprotectiva en prevención secundaria de IAM

**ALIMENTOS DE HOJAS VERDES, LEGUMBRES Y FRUTAS,
PESCADO, ACEITE DE OLIVA Y CONSUMO MODERADO DE
VINO**

Aumenta HDL 3 mg/dL

Consumo moderado de alcohol se relaciona con mayores niveles de C-HDL, respecto a abstemios o a consumidores pesados, e incluso se ha asociado inversamente con el riesgo de IAM.

ALIMENTACIÓN

Recomendaciones sobre composición dietaria del NECP-ATP III
el factor de la alimentación que más influye en el perfil de lípidos y el
riesgo cardiovascular global es la composición de ácidos grasos de la
dieta

Específicamente, el tipo de ácidos grasos que más aumenta el
colesterol HDL son los saturados (0.38 mg/dL por cada 1% de su
incremento en el VCT)

EJERCICIO

Beneficios/Mecanismos

- **Aumento de la actividad de la lipoproteínlipasa extrahepática**
- **Reducción de la actividad de la proteína que transfiere ésteres de colesterol (PTEC)**

EJERCICIO

- **Meta-análisis** efecto del ejercicio aeróbico sobre el C-HDL demostró que el ejercicio aumenta el C-HDL 2.65 mg/dL
- Se logra con un gasto calórico promedio mínimo de 900 Kcal o 120 minutos de ejercicio semanales
- También demostró que por cada 10 minutos que se prolongue el ejercicio hay un incremento adicional de colesterol HDL de 1.4 mg/dL
- **Meta-análisis** efecto del ejercicio aeróbico sobre C-HDL2 demostró que el ejercicio aumenta esta subfracción 2.6 mg/dL
- **Meta-análisis** efecto del ejercicio aeróbico sobre el perfil lipídico en prevención secundaria demostró que el ejercicio aumenta C-HDL 3.7 mg/dL, si se realiza tres veces a la semana, a intensidad moderada y con mínimo 30 minutos de duración

ABANDONO DEL TABAQUISMO

Es dos veces mas frecuente el C-HDL bajo en fumadores que en no fumadores

Este nivel disminuye a medida que aumenta el número de cigarrillos/día

FUMADORES PESADOS TIENEN 9% MENOS C-HDL QUE LOS NO FUMADORES

Meta-análisis evaluó los efectos del abandono del tabaquismo sobre el perfil lipídico, demostró que el C-HDL aumentaba 3.9 mg/dL sin otros cambios significativos en el CT, C-LDL y triglicéridos

ENSAYOS CLÍNICOS CON C-HDL

INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS

Intervención terapéutica	Incremento en concentraciones de cHDL (%)	Mecanismo de acción
Ejercicio aeróbico	5-10	↑ pre-β-cHDL, LPL, TRC; ↑ subpoblaciones ateroprotectoras
Cese de hábito tabáquico	5-10	↑ LCAT, LPL y TRC; ↓ CETP
Pérdida de peso	0,35 mg/dl por cada kg perdido	↑ LCAT, LPL y TRC
Consumo de alcohol	5-15	↑ ABCA1, apo-A1, paroxonasa, ↓ CETP
Dieta (ácidos grasos poliinsaturados)	0-15	Mejora <i>ratio</i> cLDL/cHDL; ↑ subpoblaciones ateroprotectoras

Dieta (ácidos grasos poliinsaturados)

0-15

Mejora *ratio* cLDL/cHDL; ↑ subpoblaciones ateroprotectoras

consumo de alcohol

5-15

↑ ABCA1, apo-A1, paroxonasa, ↓ CETP

ENSAYOS CLÍNICOS CON C-HDL NIACINA

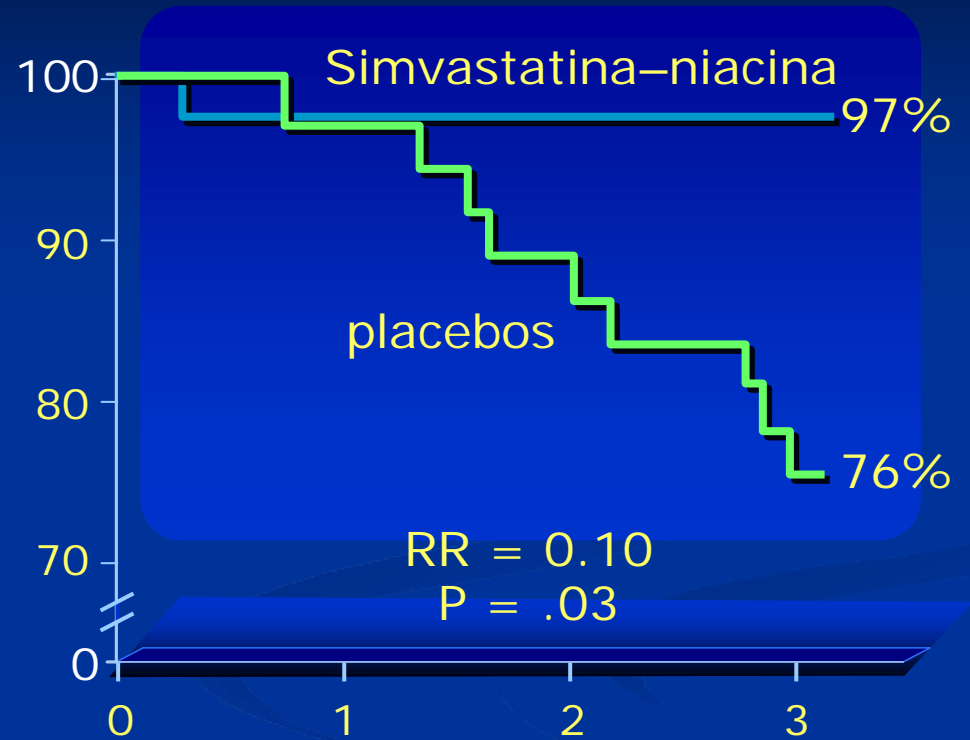
Estudio	Fármaco	Pacientes que reciben tratamiento/total de pacientes del estudio (%)	↑ cHDL (%)	Seguimiento (años)	Pronóstico
Ácido nicotínico					
Estudios de eventos clínicos					
CDP, 1975 ⁴⁸	Niacina	1.119/8.341 (13,4)	NR	6	↓ 15% IAM no mortales
Seguimiento CDP, 1986 ⁴⁹	Niacina	1.119/8.341 (13,4)	NR	15	↓ 11% muerte
Estocolmo, 1988 ⁵⁰	Niacina + clofibrato	279/555 (50,3)	NR	5	↓ 26% muerte, ↓ 36% muerte CV
HATS, 2001 ⁵¹	Niacina + simvastatina	38/160 (23,8)	26	3	↓ 90% muerte-IAM-ACV-revascularización
AFREGS, 2005 ⁵²	Niacina + gemfibrozilo + colestiramina	71/143 (49,7)	36	2,5	↓ 13% objetivo combinado angina-IAM-AIT-ACV-muerte-revascularización
Estudios de imagen					
CLAS I, 1987 ⁵³	Niacina + colestipol	94/188 (50)	37	2	↓ aterosclerosis coronaria
CLAS II, 1990 ⁵⁴	Niacina + colestipol	75/138 (54,3)	37	4	↓ aterosclerosis coronaria
FATS, 1990 ⁵⁵	Niacina + colestipol	48/146 (32,9)	43	2,5	↓ aterosclerosis; ↓ objetivo secundario (muerte, IAM, revascularización)
CLAS Fem, 1991 ⁵⁶	Niacina + colestipol	80/162 (49,4)	38	2	↓ aterosclerosis femoral
CLAS IMT; 1993 ⁵⁷	Niacina + colestipol	39/78 (50)	38	4	↓ GIM carotídeo (también observada a 1 y 2 años)
SCRIP, 1994 ⁵⁸	Niacina + colestipol + gemfibrozilo + lovastatina	145/300 (48,3)	12	4	↓ aterosclerosis coronaria; ↓ formación de nuevas lesiones coronarias
ARBITER 2, 1994 ⁵⁹	Niacina + estatina	87/167 (52,1)	21	1	Sin progresión de aterosclerosis (GIM carotídeo)
ARBITER 3, 1996 ⁶⁰	Niacina + estatina	87/167 (52,1)	23	2	↓ GIM carotídeo
ARBITER 6, 2009 ⁶¹	Niacina + estatina frente a ezetimiba + estatina	187/336 (55,6), sólo 208 presentaban estudio a los 14 meses	18,4	14 meses	↓ GIM carotídeo
Lee, 2009 ⁶²	Niacina + estatina	71	23	1	↓ área de pared carotídea en RM
NIA plaque ⁶³	Niacina + estatina	145	6	1,5	Sin cambio en el volumen de pared carotídea (RM)

HDL-Atherosclerosis Treatment Study (HATS) Niacin and Statin Outcome Trial

N=160, EC 2×2

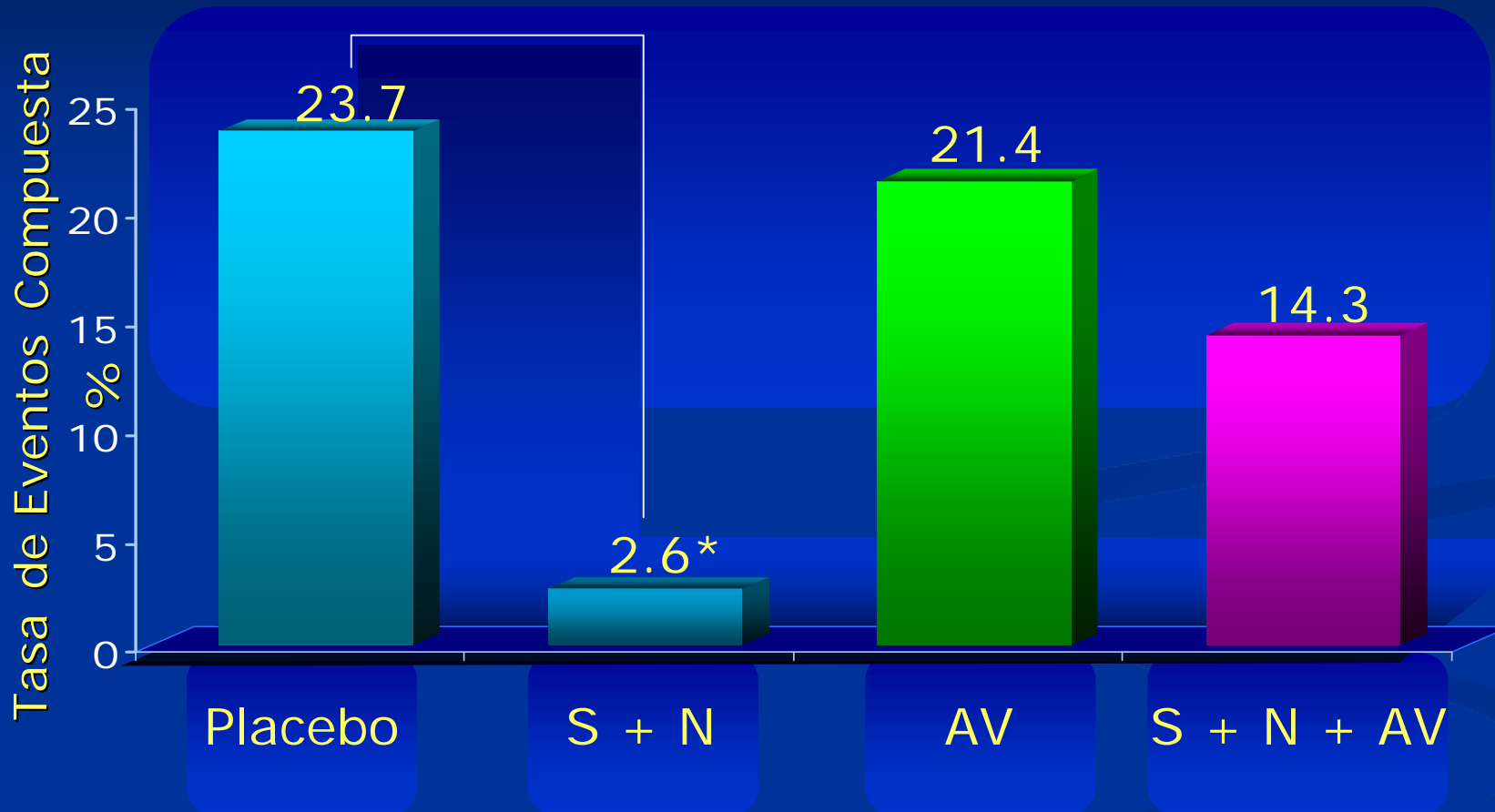
**Simvastatin 10–20 mg
+ niacin 1000 mg BID**

**Antioxidants (vitamins E and
C, selenium, beta-carotene)**



- Sin progresion angiografica luego de 3 años
- 90% reduccion en endpoints
- ARR 30%

HDL-Atherosclerosis Treatment Study (HATS) Niacin and Statin Outcome Trial



Muerte CV, IM, Stroke o Revascularización

The Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER 2) study

Pacientes con enfermedad coronaria conocida y valores óptimos de LDL o terapia con estatinas

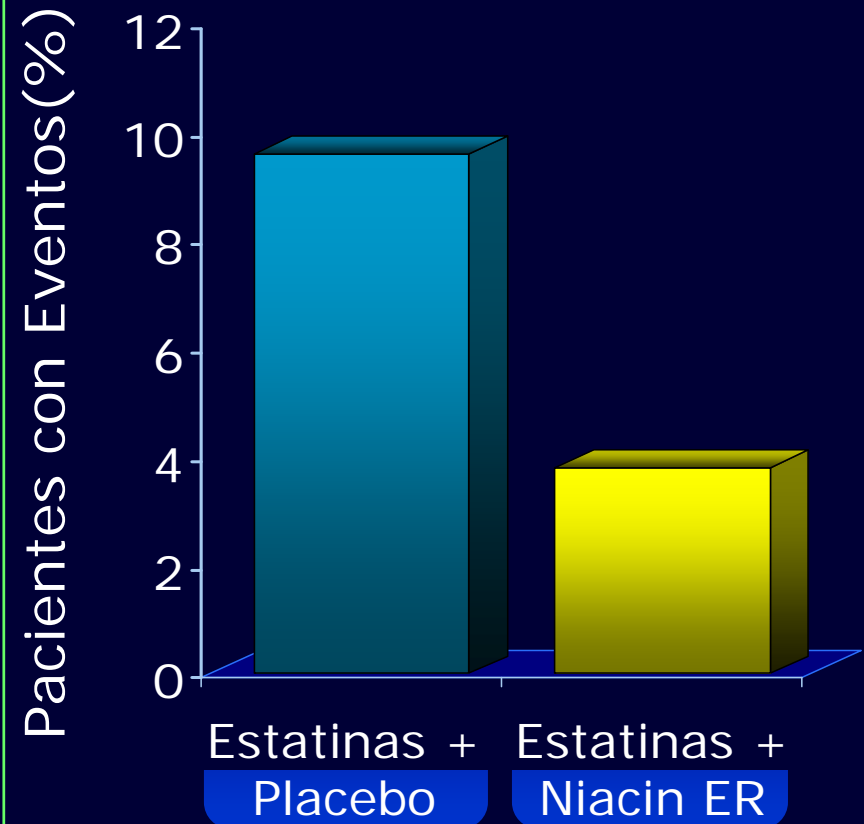
Objetivo

Comparar el efecto de niacina ER 1000 mg/d vs placebo en el engrosamiento miointimal carotídeo a los 12 meses

The Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER 2) study

■ Punto final combinado

- AI/IM
- Stroke
- Muerte súbita
- ATC, By Pass, revascularización periférica



ARBITER 2: Conclusiones

Monoterapia con estatinas : significativa progresión de IMT

Combinación de estatinas más niacina ER 1000 mg/d

Disminuyó la progresión IMT en pacientes:

Enfermedad coronaria conocida

LDL bien controlado (<100 mg/dL)

Moderadamente bajo HDL-C (40 mg/dL)

Original Article

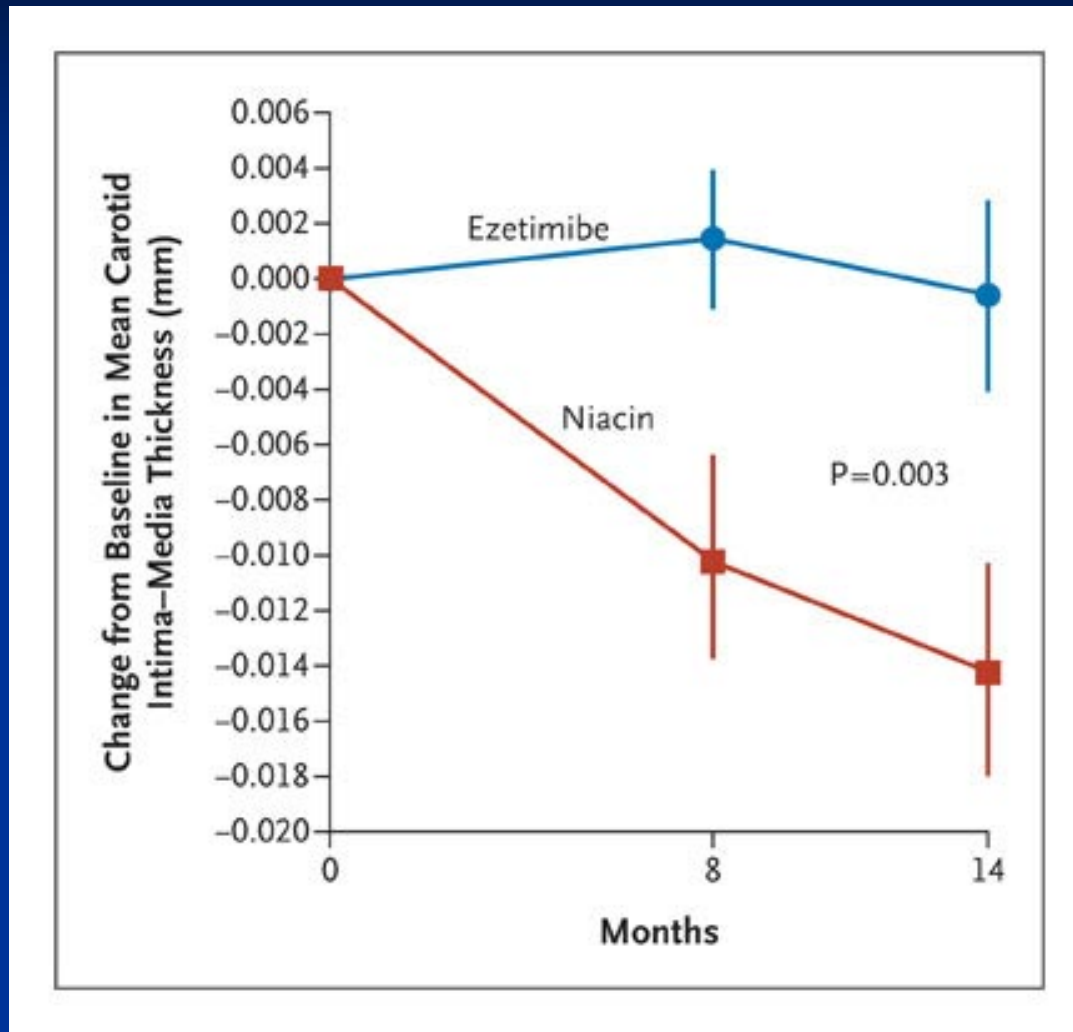
Extended-Release Niacin or Ezetimibe and Carotid Intima-Media Thickness

Allen J. Taylor, M.D., Todd C. Villines, M.D., Eric J. Stanek, Pharm.D., Patrick J. Devine, M.D., Len Griffen, M.D., Michael Miller, M.D., Neil J. Weissman, M.D., and Mark Turco, M.D.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Changes in the Mean Carotid Intima-Media Thickness over the 14-Month Study Period, According to Treatment Group



Taylor AJ et al. N Engl J Med 2009;361:2113-2122



ENSAYOS CLÍNICOS CON C-HDL FIBRATOS

Estudio	Fármaco	Pacientes que reciben tratamiento/total de pacientes del estudio (%)	↑ cHDL (%)	Seguimiento (años)	Pronóstico
Fibratos					
Estudios de eventos clínicos					
Newcastle, 1971 ⁶⁴	Clofibrato	244/497 (49,1)	NR	5	↓ 33% IAM
Edimburgo, 1971 ⁶⁵	Clofibrato	350/717 (48,8)	NR	6	↓ 62% muerte; ↓ 53% IAM
CDP, 1975 ⁶⁶	Clofibrato, 1,6 g	1.103/8.341 (13,2)	NR	6	↓ no significativa (9%) de IAM o muerte CV ($p > 0,05$)
Ensayo Cooperativo WHO, 1978 ⁶⁶	Clofibrato, 1,6 g	5.331/15.745 (33,9)	NR	5,3	↑ mortalidad (47%); ↓ 20% incidencia ECV (debido a ↓ 25% en IAM no mortal)
Seguimiento WHO, 1984 ⁶⁷	Clofibrato, 1,6 g	5.331/15.745 (33,9)	NR	13	↑ 11% muerte ($p > 0,05$)
HHS, 1987 ⁶⁸	Gemfibrozilo, 1.200 mg	2.051/4.081 (50,3)	11	5	↓ 34% IAM no mortal o muerte CV
VA-HIT, 1999 ⁶⁹	Gemfibrozilo, 1.200 mg	1.264/2.531 (49,9), LDL < 140, HDL < 40	6	5,1	↓ 22% IAM no mortal o muerte CV
BIP, 2000 ⁷⁰	Bezafibrato, 400 mg	1.548/3.090 (50,1), CT 180-250, HDL < 35	18	6,2	↓ no significativo 9% IAM no mortal o muerte CV ($p = 0,27$)
LEADER, 2002 ⁷¹	Bezafibrato, 400 mg	783/1.568 (46,9)	11	5	↓ no significativo 4% ECV + ACV ($p > 0,05$); ↓ 40% IAM no mortal (objetivo secundario)
FIELD, 2005 ⁷²	Fenofibrato, 200 mg	4.895/9.795 (50)	1,2	5	↓ no significativa de muerte CV o IAM no mortal ($p > 0,05$); ↑ 19% mortalidad ($p > 0,05$)
Estudios de imagen					
BECAIT, 1996 ⁷³	Bezafibrato	42/92 (45,7)	9	5	↓ progresión de aterosclerosis
LOCAT, 1997 ⁷⁴	Gemfibrozilo	197/395 (49,9)	21	2,7	↓ progresión de aterosclerosis

C-HDL - FIBRATOS

Meta-análisis incluyó 53 ensayos clínicos controlados aleatorizados evaluando fibratos, mostró que pueden aumentar el C-HDL en un 10% en promedio

Otros resultados globales sobre el perfil lipídico fueron reducciones en colesterol total 11%, colesterol LDL 8% y TG 36%

Meta-análisis que incluyó a 36489 pacientes provenientes de 10 ensayos clínicos controlados aleatorizados, revelando que los fibratos a largo plazo no reducen de forma significativa el riesgo de mortalidad cardiovascular, evento cerebrovascular o infarto de miocardio fatal. Sin embargo, la terapia con fibratos disminuye significativamente el riesgo de infarto miocárdico no fatal en un 22%

VA HIT: Diseño del Estudio

- Doble ciego. Comparo Gemfibrozil (1200 mg/día) con Pb**
- 2531 hombres con E.C., HDL <40 mg/dL y LDL < 140 mg/dL**
- Punto Final Primario MI no fatal o Muerte por causa coronaria.**

VA HIT: Características basales

Characteristic	Placebo (n=1267)	Gemfibrozil (n=1264)
Age (yr)	64 ± 7	64 ± 7
Age >60 years (%)	77	76
Prior MI (%)	61	61
Time since MI (yr)	6 ± 6	6 ± 6
Diabetes (%)	25	24
Hypertension (%)	57	57
LDL, mg/dL	112 ± 23	111 ± 22
HDL, mg/dL	32 ± 5	32 ± 5
Triglycerides, mg/dL	160 ± 67	161 ± 68

VA HIT: Resumen

•PRIMER ESTUDIO A GRAN ESCALA, MULTICENTRICO, CONTROLADO CON PLACEBO QUE MOSTRO REDUCCION SIGNIFICATIVA (24%) DE IAM NO FATAL, STROKE, O MUERTE CARDIOVASCULAR.

•GEMFIBROZIL BAJO NIVELES DE TRIGLICERIDOS, AUMENTO NIVELES DE HDL Y NO TUVO EFECTOS SOBRE EL LDL.

C-HDL - ESTATINAS

Pueden aumentar el colesterol HDL, a través del incremento en un 15% de la producción hepática de Apo-AI y reducir en un 30% la actividad de la PTEC

Varios estudios epidemiológicos en prevención primaria o secundaria mostraron que las estatinas pueden aumentar el C-HDL aproximadamente en 5 a 7%

PORCENTAJES PROMEDIO DE CAMBIO EN C-HDL CON ESTATINAS

Estudio CURVES (34)

Dosis Estatina	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Fluvastatina	NE	0.9	-3.0	NE
Pravastatina	9.9	3.0	6.2	NE
Simvastatina	6.8	5.2	9.6	NE
Lovastatina	NE	7.3	4.6	8.0
Atorvastatina	5.5	5.1	4.8	-0.1

Estudio STELLAR (35)

Dosis Estatina	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg
Pravastatina	3.2	4.4	5.6	NE
Simvastatina	5.3	6.0	5.2	6.8
Atorvastatina	5.7	4.8	4.4	2.1
Rosuvastatina	7.7	9.5	9.6	NE

Tratamientos en Investigación

ENSAYOS CLÍNICOS CON C-HDL

TORCETRAPIB, apo-A1, PPAR GAMMA

Estudio	Fármaco	Pacientes que reciben tratamiento/total de pacientes del estudio (%)	↑ cHDL (%)	Seguimiento (años)	Pronóstico
Inhibidores de la CETP					
ILLUMINATE, 2007 ⁷⁶	Torcetrapib + atorvastatina	7.533/15.067 (50)	72	1	↑ eventos CV (25%, p = 0,001); ↑ muerte (58%)
ILLUSTRATE, 2007 ⁷⁷	Torcetrapib + atorvastatina	591/1.188 (49,7)	61	2	Sin ↓ progresión de aterosclerosis coronaria (IVUS)
RADIANCE 1, 2007 ⁷⁸	Torcetrapib + atorvastatina	450/904 (49,8)	54	2	Sin ↓ progresión en aterosclerosis carotídea (GIM)
RADIANCE 2, 2007 ⁷⁹	Torcetrapib + atorvastatina	377/752 (50)	63	1,8	Sin cambio en GIM máximo
Infusión de apo-A1					
Apo-A1 Milano, 2003 ⁸⁰	ETC-216 (apo-A1 _{Milano} + fosfolípidos)	45/57 (78,9)	NR	5 semanas	↓ volumen de ateroma coronario (IVUS)
ERASE, 2007 ⁸¹	HDL reconstituido (CLS-111)	111/183 (60,7)	NR	6 semanas	No se modifica volumen de ateroma coronario en IVUS
PPAR-γ					
PROACTIVE, 2005 ⁸⁴	Pioglitazona	2.605/5.238 (49,7)	9	34 meses	Sin ↓ objetivo primario (muerte-IAM-ACV-amputación-revascularización) pero sí el secundario (↓ muerte-IAM-ACV)
PERISCOPE, 2008 ⁸²	Pioglitazona + estatinas frente a glimepirida + estatinas	270/543 (49,8)	13,9	1,5	↓ volumen de ateroma coronario (IVUS)
CHICAGO, 2008 ⁸⁵	Pioglitazona	175/361 (48,5)	6	72 semanas	↓ progresión GIM carotídeo

ANACETRAPIB

**2 ER vs pb fase I de 72 pacientes
aumento en el c-HDL de 129%
disminución del LDL de 38%
sin efectos en la presión sanguínea**

eficacia y seguridad

**589 pacientes con c-LDL entre 100 y 190 mg/dl
anacetrapib (varias dosis) o anacetrapib mas atorvastatina (20
mg/día)**

anacetrapib estuvo asociado con una significativa disminución (dosis dependiente) en el C-LDL e incremento en el C HDL con dosis mayores a 150 mg/día

DALCETRAPIB

En estudio de rango de dosis su uso disminuyo (dosis dependiente) la actividad de la CETP y aumento (cerca del 40%) el C-HDL

Hubo incremento de subfracciones HDL2 y HDL3, y de ApoA-I y ApoA-II

En fase II en pacientes con enfermedad coronaria o de alto riesgo, solo o en combinación con estatinas aumento el C-HDL significativamente (>36%) sin efectos adversos serios

Programa de Formación Continua en Cardiología
Módulo de Prevención Cardiovascular

MUCHAS GRACIAS



SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA
DE CORRIENTES



Universidad Nacional del Nordeste
Facultad de Medicina



Federación Argentina
de Cardiología